



만성 육아종성 편도염의 가능한 원인으로서는 톡소플라즈마증: 증례보고

최해원 · 박민규 · 이현아 · 정재호

한양대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

Toxoplasmosis as a Possible Cause of Chronic Granulomatous Tonsillitis : A Case Report

Hae Won Choi, Min Kyu Park, Hyeon A Lee, Jae Ho Chung

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a parasitic disease, both congenital and acquired, caused by an obligate intracellular parasite known as *Toxoplasma gondii*. Most immunocompetent individuals who are infected do not show any signs or symptoms of infection while in immunocompromised patients, severe complications that mimic various diseases may follow. Several cases of cervical lymphadenitis associated with toxoplasmosis have been reported, however, toxoplasma manifestations of faucial tonsils have not been dealt with in depth. Herein, we report a case of chronic granulomatous tonsillitis with possible toxoplasmosis origin, in a healthy individual presenting with recurrent mild fever. The etiology, epidemiology, clinicopathological features are also reviewed.

KEY WORDS: Toxoplasmosis; Chronic granulomatous tonsillitis; Parasitic diseases.

서론

톡소플라즈마증(toxoplasmosis)은 세포 내 기생충 중 대표적인 기회감염성 원충인 톡소포자충(*Toxoplasma gondii*)에 의해 발생하는 감염성 기생충 질환으로, 건강한 성인이 감염된 경우 대부분 무증상인 경우가 많으나, 경부 림프절염의 형태로 증상이 발현되는 경우가 가장 흔하며, 이외에도 심근염, 폐렴, 뇌수막염, 중추신경계 감염, 망막맥락염의 양상을 보이기도 한다.^{1,2)} 톡소플라즈마증 사례는 전 세계적으로 확인되지만 나라마다 유병률의 차이가 크고, 미국과 유럽에서 높은 유행이 보고된 반면, 우리나라의 경우 12.9%까지 보고된 바 있

다.^{3,4)} 저자들은 임상환경에서 흔하게 접할 수 있는 재발성 편도염을 주소로 내원한 환자에서 편도절제술 후 시행한 조직검 사상 구개편도에서 톡소플라즈마증의 감별을 요하는 육아종성 병변을 확인한 바, 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

17세 남환이 내원 2개월 전부터 반복되는 발열과 간헐적 인후통을 주소로 내원하였다. 재발성 편도염의 과거력은 없었으며, 반복되는 발열의 원인이 될 만한 대사질환이나 뚜렷한 감염의 증상 또는 징후도 동반되지 않았다. 내원 당시 활력징후

Received: November 4, 2021 / Revised: December 8, 2021 / Accepted: March 10, 2022

Corresponding author: Jae Ho Chung, Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Hanyang University, Seoul 04763, Korea

Tel: +82-2-2290-8588, Fax: +82-2-2293-3335, E-mail: jaehochung@hanyang.ac.kr

Copyright © 2022. The Busan, Ulsan, Gyeongnam Branch of Korean Society of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

는 정상이었고, 신체진찰상 양측 구개편도의 비대소견(프리드먼 병기 2/2) 외에 비강, 구강, 인후두 및 양측 경부의 특이소견은 없었다. 혈액검사는 정상이었고, 흉부 단순방사선 검사 및 심전도에서 이상소견은 없었다. 본원 감염내과 진료 간에도 특이소견은 관찰되지 않았다. 특별한 기왕력이나 3개월 이내 여행력은 없었으나, 2년여 전부터 고양이를 사육한 과거력이 있었다.

코로나바이러스감염증-19(COVID-19)가 확산되는 시기에 반복되는 발열과 경한 인후통으로 인해 사회적 제약이 지속되면서 환자는 보다 적극적인 치료를 모색하던 중 내원하였고, 증상 발생 3개월째 전신마취하 구개편도 절제술을 시행받았고, 만성 육아종성 변화에 대한 확인을 위해 적출된 편도에 대한 조직병리검사를 시행하였다. 검체의 광학현미경 소견상 저배율에서 다양한 크기의 반응성 여포 증식(reactive follicular hyperplasia)과 함께 육아종성염증(granulomatous inflammation)과 조직구의 응집(histocyte aggregation) 소견이 확인되었다(Fig. 1). 중배율에서는 림프소절의 배중심(germinal center)을 침식하는 육아종(granuloma) 소견을 보였다(Fig. 2). 이에, 추가적으로 과요오드산-슈프 염색(PAS stain, periodic-acid-Schiff), 항산성균 염색(ABF stain, acid-fast bacillus), 그리고 고모리 메테나민-은 염색(GMS stain, Gomori methanamine-silver)을 진행하였고 모두 음성이었다. 수술 후 환자의 주관적 증상은 호전되었고, 추적관찰 간 추가적인 발열이나 경부 종물의 소견은 나타나지 않았으며, 전신질환이나 폐질환을 시사하는 증상이나 징후는 나타나지 않았기에 경부 전산화단층촬영이나 ELISA(en-

zyme-linked immunosorbent assay, 효소결합 면역흡착 검사)를 포함한 추가 혈청학적 검사는 진행하지 않았다. 추적관찰 간에는 편도 절제술을 시행받은 환자들에 대한 통상적인 술후관리와 대증적 치료만 시행했고, 현재 추가 투약이나 검사 없이 경과관찰 중이다.

고찰

편도의 육아종성 염증반응은 드물기는 하지만, 때로는 여러 범주의 전신질환에서 표현되는 특성이기도 하다.⁵⁾ 그중 사르코이드증, 폐외결핵, 진균감염, 크론병, 톡소플라즈마증(toxoplasmosis) 등이 편도비대의 형태로 나타난 바 있다는 선례들이 있으며, 일반적인 만성 편도염의 임상양상과의 차이 때문에 편도에 발생한 신생물과의 감별을 요하기도 한다.⁵⁾ 한편, 각각의 질환에서의 전신징후가 뚜렷하지 않은 경우가 많아서 면역조직학적 염색 등의 검사 후에도 육아종성 편도염의 원인이 밝혀지지 않은 경우가 많으며, 임상소견이나 혈청학적 검사 등의 추가적인 검사를 바탕으로 추정진단을 내리는 경우가 빈번하다.⁵⁾

톡소플라즈마증은 고양이를 종속주로 하는 기회감염성 원충의 하나인 톡소포자충(*Toxoplasma gondii*)에 의해 발생하는 기생충 매개 감염질환이다.^{1,2,6)} 사람을 포함하여 돼지와 설치류가 중간숙주로 알려져 있으며, 인체 감염경로는 태반을 통한 선천성 감염과 톡소포자충 난포낭에 오염된 고양이 대변과 흙에 노출되거나, 육류의 생식 또는 덜 익은 돼지고기의 섭취, 그리고 수혈 등에 의해 발생하는 후천성 감염으로 분류된다.^{1,2,6)} 건강한 성인에서는 무증상인 경우가 대부분이지만, 증

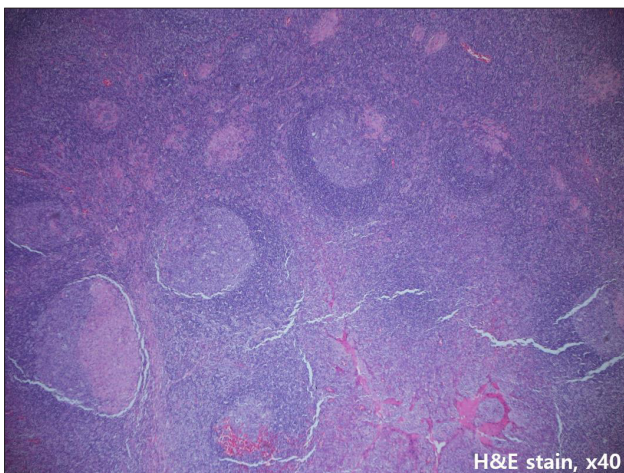


Fig. 1. Histopathologic findings of the tonsil specimens. Tonsils show variable-sized granulomas and histiocytic aggregations, some of which are encroaching well-developed germinal centers (H&E stain, $\times 40$).

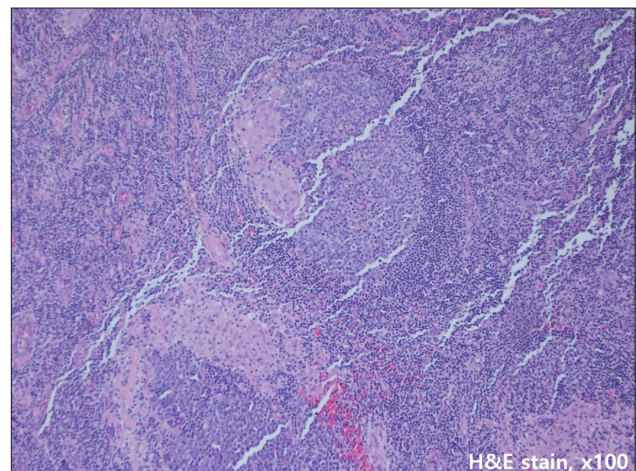


Fig. 2. Histopathologic findings of tonsil specimens. Medium power also shows relatively well-developed granulomas encroaching germinal centers (H&E stain, $\times 100$).

상이 발현되는 경우 1달 이상 지속되는 경부 림프절의 비대, 발열, 두통, 그리고 근육통의 형태로 나타난다.⁶⁾ 반면, 면역력이 결핍 또는 저하된 환자나 소아의 경우, 망막의 염증에 의한 시력저하, 의식변화, 운동실조, 호흡기 질환 등의 다양한 질환을 모방하는 증상이 동반되기도 한다.⁷⁾

톡소플라즈마는 경부 림프절염의 형태로 나타나는 경우가 가장 흔하고, 진단에는 톡소포자충을 직접 동정하거나 배양하는 방법, 병리조직학적 검사법과 혈청학적 검사법 등이 이용되고 있다.⁵⁾ 의심되는 병소 조직을 마우스 복강이나 세포배양기에 주입한 후 직접 총체를 증명하는 것이 가장 확실한 진단 방법이지만 난이도가 높고 민감도가 떨어지기 때문에 임상적 유용성은 떨어지는 것이 사실이다.^{7,8)}

혈청학적 검사법에는 ELISA, 간접형광항체법, 혈구응집검사법 등이 있으며, 그중 톡소플라즈마 항체를 확인하는 ELISA가 가장 많이 활용된다.⁹⁾

톡소플라즈마 림프절염의 진단조직병리학적 소견으로는 다음과 같은 3가지 특징적인 소견을 보인다. 첫째, 다수의 중심 아세포(centroblasts), 유사 분열(mitoses) 및 가염성(tingible) 조직구가 두드러지는 반응성 여포 증식(reactive follicular hyperplasia)을 보인다.¹⁰⁾ 둘째, 여포의 배중심을 둘러싸고 침투하는 상피양 조직구가 주변과 잘 경계되지 않는 군집 또는 육아종(granuloma)을 이룬다. 셋째, 다수의 단핵구양 B세포가 림프절 주위 또는 림프절 내에서 작거나 큰 세포 집단으로 나타난다.⁹⁾ 단핵구양 세포는 중간 크기이며, 중간 정도의 투명한 세포질 그리고 중심에 타원형의 불규칙한 핵 윤곽 및 불분명한 핵소체(nucleoli)를 가지고 있다.⁹⁾

이와 같은 특징적인 조직병리학적 소견은 본 연구의 증례에서도 확인된 바 있다. 특히, 악성 림프종과 톡소플라즈마증의 조직학적 감별점을 다룬 이전 연구에서 톡소플라즈마증에서는 상대적으로 여포의 구조가 잘 유지되고, 단핵구양 세포 집단이 존재하고, 상피양 조직구로 이루어진 육아종이 배중심 내에 위치한다¹¹⁾고 보고한 바 있으며, 이 관점에서 본다면, 본 증례에서도 확진을 위한 추가검사가 진행되지는 않았지만 톡소플라즈마증을 의심해볼 수 있다. 이와 같은 특징적인 조직병리학적 소견만으로 톡소플라즈마증의 진단이 가능한지 살펴본 기존 연구에서 밝힌 조직병리소견의 특이도는 91%-96%, 민감도는 44%-62%에 불과해서^{4,12)} 혈청학적 또는 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)을 통한 검증이 요구된다.

대부분의 톡소플라즈마증은 자연회복되는 임상경과를 보이므로 면역력이 저하되거나, 결핍된 환자를 제외하면 치료를

요하는 경우는 드물다.¹⁾ 단, 본 증례에서와 같이 증상이 지속되고 임상적으로 진단이 난해한 경우에는 대증적 치료와 함께 원인으로 의심되는 병소의 수술적 절제를 고려해볼 수 있고, 임상환경에서 뚜렷한 원인 없이 반복되는 발열환자에서 본 증례에서와 같이 다른 대사성, 자가면역성, 또는 감염성 소견이 관찰되지 않고 편도의 비대와 경한 인후통만 동반되는 경우, 톡소플라즈마증의 가능성도 고려해볼 수 있을 것이다.

Acknowledgements

Not applicable.

Funding Information

Not applicable.

Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Hae Won Choi, <https://orcid.org/0000-0001-6950-9057>

Min Kyu Park, <https://orcid.org/0000-0002-4119-0600>

Hyeon A Lee, <https://orcid.org/0000-0003-4452-8053>

Jae Ho Chung, <https://orcid.org/0000-0001-6884-7927>

Author Contribution

Conceptualization: Chung JH.

Data curation: Choi HW.

Formal analysis: Chung JH.

Validation: Park MK, Lee HA.

Investigation: Park MK, Lee HA.

Writing - original draft: Choi HW.

Writing - review & editing: Choi HW, Park MK, Lee HA, Chung JH.

Ethics approval

Not applicable.

References

- Nam IC, Cho YJ, Jun BC, Cho KJ. Toxoplasmic lymphadenitis of the head and neck region. Korean J Otorhi-

- nolaryngol-Head Neck Surg 2015;58(5):341-3.
2. Hill D, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. Clin Microbiol Infect 2002; 8(10):P634-40.
 3. Yang HJ, Jin KN, Park YK, Hong SC, Bae JM, Lee SH, et al. Seroprevalence of toxoplasmosis in the residents of Cheju island, Korea. Korean J Parasitol 2000;38(2): 91-3.
 4. Song KJ, Shin JC, Shin HJ, Nam HW. Seroprevalence of toxoplasmosis in Korean pregnant women. Korean J Parasitol 2005;43(2):69-71.
 5. Kardon DE, Thompson LDR. A clinicopathologic series of 22 cases of tonsillar granulomas. Laryngoscope 2000;110(3):476-81.
 6. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004;363(9425):P1965-76.
 7. Lin MH, Kuo T. Specificity of the histopathological triad for the diagnosis of toxoplasmic lymphadenitis: polymerase chain reaction study. Pathol Int 2001;51(8):619-23.
 8. Mas Bakal P, in't Veld N, Piekarski G. Investigation into the occurrence of toxoplasma in pharyngeal and palatine tonsils by inoculation of tonsillar tissues into mice. Infection 1979;7(6):275-8.
 9. Liesenfeld O, Montoya JG, Tathineni NJ, Davis M, Brown BW Jr, Cobb KL, et al. Confirmatory serologic testing for acute toxoplasmosis and rate of induced abortions among women reported to have positive toxoplasma immunoglobulin M antibody titers. Am J Obstet Gynecol 2001;184(2):P140-5.
 10. Kim YH, Lee JH, An YH, Kim KH. Three cases of toxoplasma lymphadenitis arising in the posterior neck: case report and literature review. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2006;49(1):102-5.
 11. Miettinen M, Franssila K. Malignant lymphoma simulating lymph node toxoplasmosis. Histopathology 1982; 6(2):129-40.
 12. Eapen M, Mathew CF, Aravindan KP. Evidence based criteria for the histopathological diagnosis of toxoplasmic lymphadenopathy. J Clin Pathol 2005;58(11):1143-46.